

STEREOCHIMIE DE L'HYDROGENATION DES $(\pm) \Delta^3(3a)$ -HYDRINDENONES-4.
 COMPARAISON AVEC LE CAS DE LA $(+)$ METHYL-3 $\Delta^3(3a)$ -HYDRINDENONE-4
 ET DE SES DIOXOLANNES.

GILBERT DANA^{*}, FEIGA WEISBUCH, BRIGITTE LO CICERO, JEAN-MICHEL DRANCOURT

Laboratoire de Stéréochimie Réactionnelle, Université Pierre et Marie Curie,
 Bât. F, 4 Place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05, France

ET JACQUELINE MERCIER

Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Université Pierre et Marie Curie,
 Bât. F, 4 Place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05, France

(Received in France 29 September 1984)

Résumé - Nous montrons que pour les quatre hydrindénones-4 étudiées (avec ou sans méthyle en C3 ou en C7a), l'hydrogénation sur Ni de Raney ou sur Pd/C, dans divers solvants, conduit à des hydrindanones-4 à jonction de cycles *cis*, sous contrôle cinétique. Au cours de l'hydrogénation, la double liaison peut migrer. Toutefois ses déplacements sont limités aux positions accessibles conjuguées au carbonyle. En revanche, lorsque le carbonyle est bloqué sous forme de dioxolanne, la double liaison peut se déplacer librement autour du cycle pentagonal. Cette mobilité de la double liaison ne compromet toutefois pas la pureté optique des dioxolannes saturés obtenus par hydrogénation. Dans le cas de la $(+)$ méthyl-3 hydrindénone-4 l'hydrindanone 9a formée par hydrogénation directe est dextrogyre. Celle formée par l'intermédiaire de $2(+)$ est lévogyre. La pureté optique des produits formés permet donc une évaluation approximative de l'importance relative des deux chemins réactionnels.

Abstract - We show that the four studied 4-hydrindenones (with or without a methyl substituent at C3 or C7a) give by hydrogenation on Raney nickel or on Pd/C, in various solvents, the *cis* 4-hydrindanones, by a kinetically controlled process. During the hydrogenation, the double bond can migrate only in the positions conjugated to the carbonyl group. In contrast, when the carbonyl is protected as a dioxolanne, the double bond is free to migrate around the five membered ring. In spite of this mobility the optical purity of the saturated dioxolannes formed is high. In the case of the $(+)$ 3-methyl $\Delta^3(3a)$ 4-hydrindenone, the enantiomeric hydrindanones 9a obtained by direct hydrogenation or with isomerization of the double bond are not the same. Therefore, the optical purity of the product is low, but its value allows an estimation of the relative importance of the two reaction pathways.

Dans le précédent mémoire¹ nous avons décrit la formation d'un intermédiaire réactionnel observé au cours de l'hydrogénation des $\Delta^3(3a)$ -hydrindénones-4, 1 ou 3 (schéma 1).

Lorsque l'hydrindénone comporte un méthyle

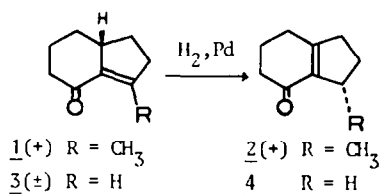
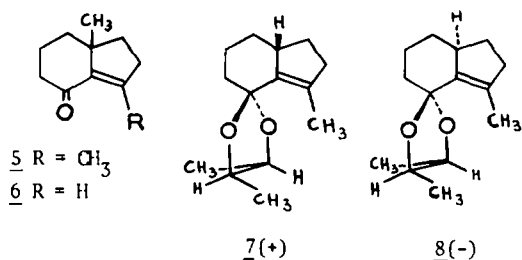


Schéma 1

angulaire (5, R = CH₃ ou 6, R = H) la formation d'un tel intermédiaire ne peut être observée.



Dans le présent mémoire, nous nous proposons d'étudier la stéréochimie de l'hydrogénation

des $\Delta^{3(3a)}$ -hydrindénones-4 (1,3,5,6) racémiques. Nous examinerons aussi le cas particulier de l'hydrogénation de l'hydrindénone optiquement active 1(+) et des deux dioxolannes 7(+) et 8(-) qui ont servi au dédoublement de 1(±) et à l'établissement de la configuration de 1(+). Le cas de l'hydrindénone 1(+), optiquement active, nous permettra d'évaluer l'importance relative des deux mécanismes de la réaction d'hydrogénation de l'hydrindénone 1 : l'hydrogénation directe ou *via* l'intermédiaire 2.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

I. Stéréochimie de l'hydrogénation des $\Delta^{3(3a)}$ -hydrindénones-4 racémiques.

L'hydrogénation catalytique sur nickel de Raney ou charbon palladié en milieu neutre, des $\Delta^{3(3a)}$ -hydrindénones-4 conduit à des hydrindanones-4 ayant une jonction de cycles *cis* (schéma 2 et 3).

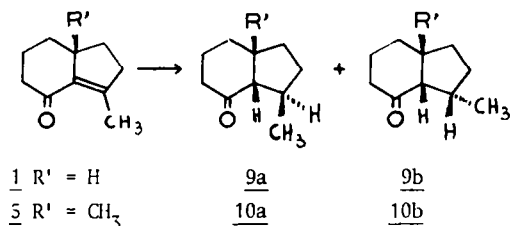


Schéma 2

Lorsque la molécule comporte un méthyle en 3 (cas des hydrindénones 1, $\text{R}' = \text{H}$ ou 5, $\text{R}' = \text{CH}_3$ (schéma 2), on obtient un mélange de deux hydrindanones *cis*, comportant un produit de *trans* hydrogénation (9a ou 10a) et un produit de *cis* hydrogénation (9b ou 10b). La composition du mélange ne résulte apparemment pas d'un équilibre² mais dépend des conditions de la réaction (notamment de la nature du solvant ou de l'origine du catalyseur employé) et du substrat (tableau 1).

Tableau 1. Stéréochimie de l'hydrogénation des méthyl-3 $\Delta^{3(3a)}$ -hydrindénones-4

hydrindénone ^a	Ni	Pd/C à 10%
$\underline{1} \text{ (R}' = \text{H})$	$\underline{9a}$ (6 %) $\underline{9b}$ (94 %)	$\underline{9a}$ (55 %) $\underline{9b}$ (45 %)
$\underline{5} \text{ (R}' = \text{CH}_3)$	$\underline{10a}$ (80 %) $\underline{10b}$ (20 %)	$\underline{10a}$ (100 %)

a) cf. schéma 2.

Les expériences sont effectuées dans le même milieu (éthanol, température ambiante) et en utilisant des catalyseurs de même origine.

En fait, nous avons observé que la composition du mélange 9a + 9b varie avec le degré d'avancement de la réaction. Ceci peut être dû simplement à l'existence des deux chemins réactionnels compétitifs (hydrogénation directe ou *via* l'intermédiaire 2), et ne nous renseigne pas quant au contrôle cinétique de la réaction.

En l'absence de méthyle en C3, on observe la formation d'un isomère pur, l'hydrindanone *cis* correspondante (schéma 3).

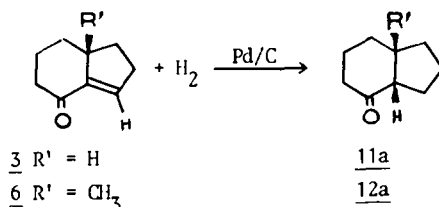
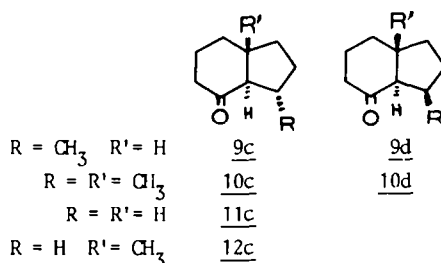


Schéma 3

II. Essai d'équilibration des hydrindanones en présence de deutérium gazeux.

Chacune des *cis*-hydrindanones 9a et 9b, obtenue au cours de l'hydrogénation, séparée par chromatographie en phase vapeur (CPV), reste pure dans les conditions de la réaction d'hydrogénation (H_2 , Pd/C). Elles ne se transforment ni entre elles, ni en leur épimère *trans* connu 9c. (Rappelons que l'isomère 9d, épimère instable de 9a, est inconnu)².



Pourtant des échanges d'hydrogène ont lieu, notamment sur le carbone C3a. Ainsi, la *cis*-hydrindanone 11a, agitée en solution benzénique sous atmosphère D_2 , en présence de Pd/C, incorpore lentement trois deutériums sans changer de structure : au bout de 19 heures à température ambiante, nous avons observé la composition suivante de l'ion moléculaire en spectrographie de masse : 10% d_0 , 30% d_1 , 40% d_2 , 20% d_3 . Le

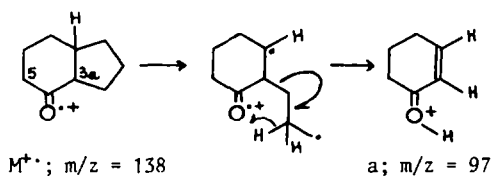


Schéma 4

fragment a (schéma 4) ($M-C_3H_5$, $m/z = 97$), conservant l'intégralité des hydrogènes liés aux carbones du cycle hexagonal³, présente la même composition isotopique que l'ion moléculaire.

Par agitation dans la soude aqueuse, ces deutériums sont perdus. (Dans ce cas, l'échange isotopique s'accompagne de l'apparition de l'isomère *trans* 11c). Les trois deutériums incorporés sont bien dans les positions éno-lisables C5 et C3a.

Les hydrindanones 9a et 9b ont un comportement analogue. Notons que dans les mêmes conditions (D_2 , Pd/C, benzène), l'hydrindanone *trans* 9c (qui ne se forme pas au cours de l'hydrogénation) non seulement ne s'isomérisepas, mais ne présente aucun échange isotopique avec le deutérium, en présence du catalyseur.

En dehors du cas de 9a qui n'a pu être résolu, il apparaît clairement que les *cis*-hydrindanones obtenues au cours de l'hydrogénation sont bien les produits primaires de la réaction.

III. Réduction des hydrindénones 1 et 3 par le deutérium.

Lorsqu'on effectue la réduction des hydrindénones 1 et 3 par le deutérium gazeux, on observe l'incorporation au maximum de cinq deutériums, dont trois sont dans les positions éno-lisables C3a et C5.

Ainsi, à partir de l'hydrindénone 3, on obtient une hydrindanone 11a dont la richesse en deutérium dépend du solvant utilisé (Tableau 2, exp. 1 et 3). En fait, après échange dans l'eau des deutériums en α du carbonyle, on retrouve à peu près la même composition dans les deux cas (Tableau 2, exp. 2 et 4).

Tableau 2. Composition isotopique de l'hydrindanone 11a obtenue après réduction de 3 par D_2 (Pd/C).

	Solvant	d_0	d_1	d_2	d_3	d_4	d_5
1	EtOH	20%	40%	25%	10%	5%	--
2	EtOH, ^a	25%	45%	30%	--	--	--
3	C_6H_6	5%	15%	30%	30%	15%	5%
4	C_6H_6 ^a	20%	45%	35%	--	--	--

Les pourcentages indiqués correspondent au pourcentage du courant ionique de l'ion moléculaire, corrigé de l'abondance naturelle du ^{13}C .

a) produit obtenu après agitation dans la soude aqueuse.

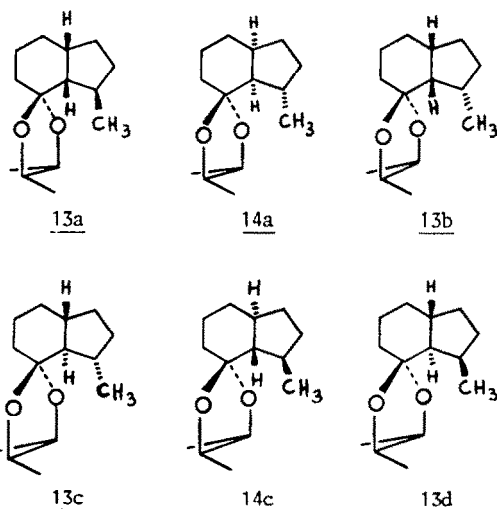
La molécule reste au maximum dideutériée et en spectrographie de masse, on observe que le fragment a (schéma 4) apparaît alors sous forme d'un doublet d_0 ($m/z = 97$), 60% et d_1 ($m/z = 98$), 40%. Il ne reste apparemment de deutérium que dans les positions C3 et C7a normalement prévisibles par hydrogénation de 3 ou de son isomère 4.

Le résultat indique clairement que l'hydrogénation de 3 se fait sans passage par d'autres intermédiaires que 4 : la double liaison de l'hydrindénone ne peut migrer qu'en position C3a-C7a, conjuguée au carbonyle.

IV. Stéréochimie de l'hydrogénation des dioxolannes optiquement actifs 7(+) et 8(-).

L'hydrogénation des dioxolannes 7(+) et 8(-) conduit à des mélanges complexes des dioxolannes de quatre hydrindanones stéréoisomères. L'analyse de ces mélanges a pu être effectuée grâce à la technique de couplage chromatographie en phase vapeur-spectrographie de masse, (CPV-SM).

Des échantillons de référence des dioxolannes des différentes hydrindanones ont été préparés avec le butanediol-2,3 racémique, afin d'en déterminer les temps de rétention et les fragments caractéristiques. Chaque hydrindanone racémique donne avec ce diol, deux dioxolannes isomères. Ainsi, à partir de l'hydrindanone 9c(\pm), on peut étudier par couplage CPV-SM les deux isomères 13c(\pm) et 14c(\pm), présentant une jonction de cycles *trans* et discernables par leurs temps de rétention en CPV.



D'une façon générale, les spectres de fragmentation des dioxolannes saturés apparaissent bien caractéristiques de la nature *cis* ou *trans* de la jonction des cycles de l'hydrindanone de

départ (cf. annexe I). La technique d'étude par couplage CPV-SM est donc particulièrement efficace pour analyser les mélanges formés par hydrogénation des dioxolannes 7(+) et 8(-) et déterminer la stéréochimie de la réaction.

L'analyse des mélanges obtenus par hydrogénation de 7(+) est relativement simple. Dans l'ordre des temps d'élution croissants, nous avons identifié : 13c(13,5%), 13a(48, 5%), 14a(12%), 7(1,5%), 9a(3%), 13d(10%), 15(2%). Nous discuterons plus loin les raisons qui semblent justifier ces attributions de structures, notamment en ce qui concerne la rétention de configuration de C7a, pour les principaux produits.

On distingue les pics de cinq dioxolannes saturés dont quatre sont identifiés à des isomères connus. Les deux dioxolannes 13a et 14a de 9a sont présents : ce dernier, 14a, comporte une inversion de configuration du carbone C7a. Le 5^{ème} dioxolanne saturé présente une fragmentation caractéristique des isomères à jonction de cycles *trans* (cf. § annexe) ; nous lui

de 2(+).

Par hydrolyse acide de ce mélange, nous obtenons trois hydrindanones dextrogyres, dosées et séparées par CPV : 9a(+) (69%), 9b(+) (5%) et 9c(+) (26%) (tableau 3).

La première, 9a, résulte de l'hydrolyse des dioxolannes 13a, 14a et 13d ainsi que de l'hydrindanone déjà libre. Les deux dernières, 9b et 9c, sont obtenues en équilibre et proviennent de l'hydrolyse des dioxolannes 13b et 13c ainsi que de 9b déjà libre.

Le chromatogramme des produits d'hydrogénation du dioxolanne 8(-) est d'une interprétation plus délicate. On observe seulement quatre pics, mais deux apparaissent composites par spectrographie de masse : le 1^{er} (19%) correspond principalement à 14c avec un peu de 13a à la montée ; le 2^{ème} (14a, 45,5%) est pur ; le 3^{ème} (33%) est un mélange de 14b et 14d et le dernier est l'hydrindanone 9b (2,5%).

Par hydrolyse de ce mélange, on obtient trois hydrindanones lévogyres : 9a(-) (54%) (provenant de 13a, 14a et 14d), 9b(-) (8%) et 9c(-)

Tableau 3. Dichroïsme circulaire et pouvoir rotatoire moléculaire des hydrindanones 9a, 9b et 9c.

	conc.	$\Delta\epsilon$ (λ_{\max})	$[\varphi]_M$ à 20°				
			589 nm	578 nm	546 nm	436 nm	365 nm
<u>9a</u> (-) ^a	6,7.10 ⁻³	-1,18(295 nm)	-112°	-118°	-139°	-290°	-670°
<u>9a</u> (+) ^b	8,2.10 ⁻³	+0,95(295 nm)	-101°	---	---	---	---
<u>9a</u> (+) ^c	2,8.10 ⁻³	----	+ 58°	---	---	---	---
<u>9b</u> (-) ^a	1,7.10 ⁻³	-1,10(298 nm)	-235°	-247°	-282°	-529°	-1029°
<u>9b</u> (+) ^d	2,7.10 ⁻³	+1,20(298 nm)	+259°	+269°	+306°	+559°	+1074°
<u>9c</u> (-) ^a	4,6.10 ⁻³	+1,32(290 nm)	+163°	-170°	-189°	-272°	-248°
<u>9c</u> (+) ^b	3,4.10 ⁻³	-0,94(290 nm)	+141°	---	---	---	---

Les divers échantillons d'hydrindanones sont obtenus par hydrogénation de

- a) le dioxolanne 8(-)
- b) le dioxolanne 7(+)
- c) l'hydrindénone 1(+) (réf.1)
- d) l'hydrindénone 2(+) (réf.2)

Les mesures sont effectuées en solution dans l'éthanol (conc. en mole/l).

avons attribué, par analogie, la structure 13d correspondant à l'hydrindanone 9d inconnue. Malgré les précautions prises pour éviter la présence d'humidité au cours de l'hydrogénation, nous avons noté la présence en faibles quantités des hydrindanones 9a et 9b. On trouve également deux dioxolannes insaturés, le produit de départ 7 et un dioxolanne 15 pouvant être celui

(38%) (provenant ensemble de 14b, 14c et 9b (tableau 3).

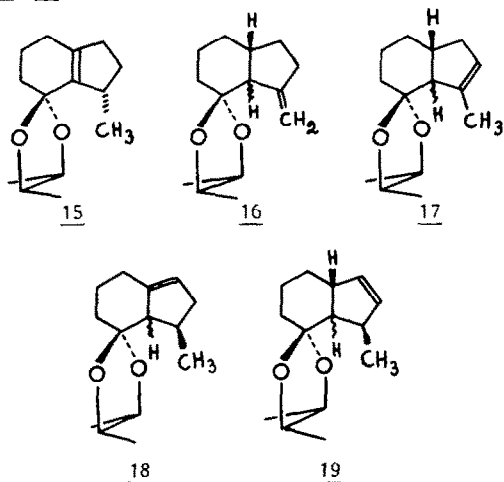
La configuration absolue de ces hydrindanones est établie par application de la règle des octants, compte tenu de leur conformation la plus stable² (fig.3 et 4). Cette configuration confirme celle précédemment proposée pour 1(+) et pour 7(+)¹.

V Deutériation des dioxolannes 7 et 8.

L'épimérisation partielle de C7a, révélée par la présence simultanée de 13a et 14a au cours de l'hydrogénation de 7(+) et de 8(-), nous a conduit à chercher quels étaient les intermédiaires éventuellement formés au cours de l'hydrogénation des dioxolannes.

Nous avons effectué la deutériation des dioxolannes 7 et 8, dans les mêmes conditions que l'hydrogénation. On obtient le même mélange de stéréoisomères (avant ou après hydrolyse). Mais d'après les déplacements constatés en spectrographie de masse pour les ions moléculaires, ces dioxolannes ont incorporé 1 à 8 deutériums. Les fragments b ($m/z = 127$) et c ($m/z = 55$) (§ annexe) sont partiellement mono-deutériés (environ 15%). Tous les autres fragments ont des masses très étalées.

Peu de deutériums sont entrés en C5 (ou en C6) et probablement aucun sur l'hétérocycle. Il en résulte que les deutériums se trouvent principalement sur le cycle pentagonal et les carbones voisins. Contrairement au cas de l'hydrindénone 1, la double liaison des dioxolannes (qui n'est plus retenue en position conjuguée au carbonyle) peut migrer dans toutes les positions autour du cycle pentagonal (15, 16, 17...).



DISCUSSION

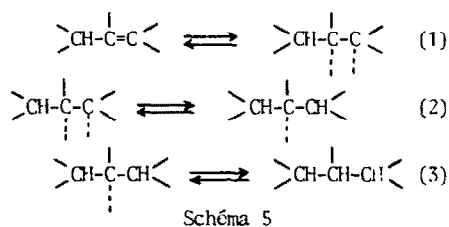
Stéréochimie de l'hydrogénation des dioxolannes.

Malgré les nombreuses possibilités d'isomérisation de la double liaison, pouvant notamment altérer la configuration du centre asymétrique C7a, nous pensons que l'hydrogénation des dioxolannes 7(+) et 8(-) se fait avec

rétenion de configuration prédominante.

Nous ferons la discussion pour le cas de l'hydrogénation de 7(+).

Lorsque la molécule s'approche du catalyseur par sa face contenant H7a, le mécanisme simple de *cis* hydrogénation conduit directement au dioxolanne 13b. Cette hydrogénation peut débuter sur le carbone C3 ou C3a. Dans le premier cas, la réaction inverse de la 2ème équation du schéma 5 (mécanisme d'Horiuti)⁴ mettant en jeu l'hydrogène H7a (situé du côté du catalyseur) peut se produire, conduisant éventuellement au dioxolanne insaturé 15. Dans le cas contraire, si la réaction commence en C3a, ce sont les intermédiaires 16 ou 17, à jonction *cis*, qui pourront se former. L'hydrogénation ultérieure de 15 conduira à 13b (approche par la face la moins encombrée) ou à 14a (par la face la plus encombrée). L'hydrogénation ultérieure des *cis*-dioxolannes 16 ou 17 conduit aux dioxolannes



saturés 13a (produit principal de la réaction) ou 13b.

Dans l'approche de 7(+) et du catalyseur par la face opposée à l'hydrogène H7a, l'attaque peut de même commencer en C3 ou en C3a. La réaction en C3 conduit directement au dioxolanne saturé 13d sans possibilité de retour autre que vers le produit initial. La réaction en C3a (mettant en jeu éventuellement des intermédiaires 16 ou 17 à jonction *trans*) conduit alors aux dioxolannes saturés 13d ou 13c.

Ces différentes éventualités permettent de rendre compte d'une certaine racémisation de l'hydrindanone 9a obtenue après hydrolyse. Pour expliquer la racémisation partielle des hydrindanones 9b et 9c, obtenues en équilibre, il faut faire intervenir des isomérisations plus complexes avec des intermédiaires tels que 18 s'hydrogénant par la face arrière. La séquence la plus simple serait 7 + 17 + 19 + 18. Mais on peut penser que l'hydrogénation directe de 19 est probablement la réaction la plus rapide, ce qui explique sans doute la relative pureté optique de ces isomères ou la faible inversion

de configuration du carbone C7a.

La même discussion peut être faite pour l'hydrogénation de 8(-).

Stéréochimie de l'hydrogénation des $\Delta^{3(3a)}$ -hydrindénones-4.

L'hydrogénation des $\Delta^{3(3a)}$ -hydrindénones-4 (1, 3, 5, 6) sur Ni ou sur Pd ne conduit qu'à des hydrindanones à jonction de cycle *cis*. Celles qui ont un hydrogène angulaire en C7a peuvent passer par des formes isomères (2 ou 4) dont l'hydrogénation donne également des *cis*-hydrindanones¹. On peut se demander dans ce cas s'il existe parallèlement une voie d'hydrogénation directe.

Rappelons que les *cis*-hydrindanones formées au cours de la réaction réagissent avec le catalyseur, pour échanger les hydrogènes en positions énolesables (notamment en C3a), mais on retrouve toujours l'isomère *cis* de départ. Il est probable que la dernière étape de l'hydrogénation, réversible, fait intervenir une espèce énolate superficiel⁵ monoadsorbé, susceptible de se retourner à la surface du catalyseur, et responsable des échanges isotopiques observés.

Quelle que soit la nature du complexe superficiel formé (complexe σ ou π -allylique), son hydrogénation et sa désorption ne se produisent que dans la position qui conduit à la *cis*-hydrindanone. Cette dernière, étant flexible, peut se replier et adopter une conformation probablement croisée ou bateau présentant une moindre interaction avec le catalyseur et un groupe carbonyle probablement assez éloigné du métal, facilitant la désorption (fig.1).

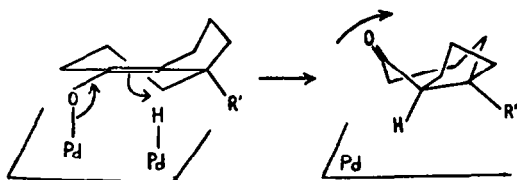


Figure 1. Désorption des *cis*-hydrindanones.

Ce résultat apparaît donc comme un cas d'application de la règle de compacité maximum pour une molécule comportant une fonction polaire⁶. La dernière étape de la réaction, responsable de la stéréochimie *cis* des hydrindanones, serait donc sous contrôle de désorption.

La première étape (correspondant à une entrée d'hydrure en C3), semble soumise à un contrôle d'approche d'origine stérique lié à la présence d'un substituant angulaire R' volumineux. En effet, dans l'hydrindénone 5, ce substituant est un méthyle et nous avons vu (tableau 1) que l'approche se faisait très majoritairement (Ni) ou même uniquement (Pd/C) par la face opposée à ce méthyle angulaire, conduisant après retournement de l'énolate intermédiaire à l'hydrindanone 10a (*trans*-hydrogénation) (fig. 2). Si au contraire le substituant angulaire est un hydrogène, on peut observer soit l'approche par la face de cet hydrogène conduisant à l'isomérisation en $\Delta^{3a(7a)}$ -hydrindénone-4 sans retournement de la molécule¹ soit éventuellement l'hydrogénation directe de la molécule.

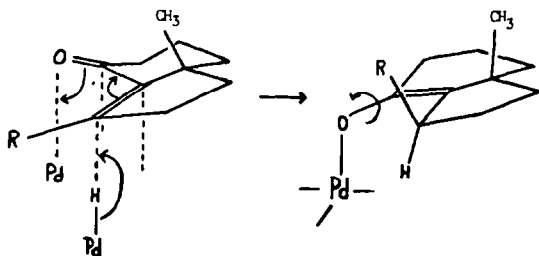


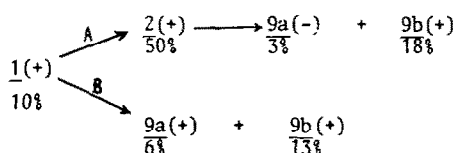
Figure 2. Formation et retournement de l'énolate superficiel.

On peut rappeler que l'hydrogénation de 2(+) conduit au mélange 9b(+) (majoritaire, 86%) et 9a(-) (14%)¹. L'hydrogénation directe de 1(+) devrait conduire aux deux isomères 9a et 9b dextrogyres. La pureté énantiomérique de l'hydrindanone 9a obtenue lors de l'hydrogénation de 1(+) permet donc d'évaluer, au moins approximativement l'importance relative des deux voies de l'hydrogénation. Ainsi lors de l'expérience de préparation de l'isomère 2(+) à partir de 1(+)¹, nous avons obtenu par hydrogénation partielle 9% d'une hydrindanone 9a de pouvoir rotatoire moléculaire $\phi_{20}^D = +58^\circ$ (tableau 3).

Dans le présent travail, nous avons préparé une hydrindanone 9a dextrogyre avec un pouvoir rotatoire $\phi_{20}^D = 101^\circ$, par hydrogénation du dioxolanne 7(+). Cette hydrindanone résulte de l'hydrolyse des trois dioxolannes 13a (48,5%), 14a (12%) et 13d (10%) : ce qui correspond à une pureté énantiomérique de l'ordre de 80% (incertitude due à la pureté optique de 7(+) et à la présence de 9a libre, de configuration

inconnue, 3%, avant hydrolyse). Le pouvoir rotatoire de 9a pure pourrait donc être de l'ordre de 168° pour la raie D. L'hydrindanone 9a(+) obtenue lors de l'isomérisation de 1(+) de pouvoir rotatoire $+58^\circ$ avait donc une pureté énantiomérique de l'ordre de 68%. Le bilan de l'hydrogénation partielle de 1(+) pour préparer 2(+) était donc¹ : 9a(+) : 6% ; 9a(-) : 3% ; 9b(+) : 31% ; 1(+) (résiduelle) : 10% ; 2(+) : 50%.

Comme la stéréochimie de l'hydrogénation de 2(+) a été déterminée, et comme 9a(-) ne provient que de 2(+), on peut répartir les produits de la réaction selon le schéma :



soit 79% de produits évoluant par la voie A indirecte pour seulement 21% évoluant par la voie B directe, dans les conditions de cette hydrogénation (choix du solvant, du catalyseur, vitesse d'agitation...). Notons alors que sur ces 21% d'hydrogénation directe, les deux tiers résultent d'une *cis*-hydrogénation directe (9b) par la face comportant l'hydrogène angulaire H7a.

Contrairement au cas de l'hydrindénone 5, l'hydrindénone 1 a donc réagi presque exclusivement (93%) par sa face comportant le substituant angulaire en C7a, soit pour s'hydrogéner, soit pour s'isomériser.

En conclusion, nous voyons que la présence de la fonction cétone libre limite de façon importante les possibilités de déplacements de la double liaison au cours de l'hydrogénation de la méthyl-3 $\Delta^{3(3a)}$ -hydrindénone-4, 1. L'étude de l'hydrindénone optiquement active 1(+) nous a permis de montrer que son hydrogénation ne donne pas le même mélange d'énantiomères que son isomère 2(+) formé intermédiairement au cours de la réaction. Il est donc possible de discerner dans le produit final, la part qui provient de chacun des deux chemins réactionnels.

Le fait de masquer le carbonyle sous forme de dioxolanne, libère les déplacements de la double liaison ; pourtant les hydrindanones formées gardent une pureté optique importante.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les mesures de pouvoir rotatoire moléculaire $[\phi]$ ont été effectuées sur le Polarimètre Perkin-Elmer 241 du Laboratoire de Synthèse Organique de l'Université (cellule de 10 cm, précision 10^{-3} degré). Les absorptions différentielles dichroïques ont été mesurées entre 220 et 400 nm, en cellules de 1 cm, sur le Dichrographe III JOBIN YVON du Laboratoire de Physique-Recherche de l'Université. Les spectres de masse en haute résolution et de RMN du proton (80 MHz) ont été obtenus sur les appareils du Centre de Spectrochimie de Paris-Centre. Les intensités des signaux en Spectrographie de masse sont exprimées en pourcentage du pic de base ou du courant ionique total rapporté au massif isotopique considéré ; elles sont corrigées de l'abondance naturelle du ^{13}C .

Les dosages par CPV sont effectués à l'aide d'un intégrateur à impression de rapport HEWLETT PACKARD 3390A.

Les hydrindénones ont été obtenues par les méthodes habituelles de réduction par l'amalgame de sodium ou par le magnésium⁷.

Hydrogénation de l'hexahydro-1,2,6,7,7a méthyl-7a 4H-indénone-4 (ou méthyl-7a $\Delta^{3(3a)}$ -hydrindénone-4), 6. Obtention et étude de la *cis*-perhydro méthyl-7a indanone-4, (ou *cis*-méthyl-7a hydrindanone-4), 12a.

Une suspension de 125 mg de Pd/C à 5% dans le benzène anhydre contenant 250 mg de l'hydrindénone 6, est agitée sous atmosphère d'hydrogène pendant 25 heures. On obtient la *cis*-perhydro méthyl-7a indanone-4 (12a). Un échantillon de 40 mg de 12a, purifié par CPV sur colonne SE 30 est remis dans les mêmes conditions (Pd/C, benzène) sous atmosphère de deutérium. Au bout de 3h, on trouve par SM, un ion moléculaire de composition 66% d₀ et 34% d₁. On ajoute un peu de catalyseur et on agite plus vivement. Au bout de 5h, la composition est de 15% d₀, 35% d₁, 38% d₂, 12% d₃ pour l'ion moléculaire, pour le fragment M-15 et pour le fragment M-41 (a, pic de base) (spectre effectué à 12 eV). Après agitation de cet échantillon dans la soude aqueuse une nuit, cette composition devient 97% d₀, 3% d₁.

La deutérioration partielle de 6 a été effectuée sur 200 mg de produit en présence de 100 mg de catalyseur dans le benzène. Au bout de 20 mn, on analyse le mélange par CPV : il reste environ 60% de l'hydrindénone de départ 6, 40% de l'hydrindanone 12a et une impureté moins retenue, inférieure à 5% (non identifiée). En spectrographie de masse, on trouve pour l'ion moléculaire de 12a ainsi obtenue 12% d₀, 30% d₁, 35% d₂, 15% d₃ et 8% d₄. L'hydrindénone 6 récupérée a pour composition 66% d₀, 30% d₁ et 4% d₂. On fait le spectre RMN du proton de 12,3 mg de cette hydrindénone avec 10 mg de complexe de terre rare Eu(fod)₃ (COC13, TMS interne). On trouve les signaux avec les intensités suivantes : 6,95ppm (1proton, H3), 3ppm (1,65 proton, H5a et H5b), 2,6ppm (1,95 proton, H2a et H2b), 2ppm (6 protons), 1,25ppm (signal de référence pour 3 protons, singulier fin).

Equilibration des hydrindanones 9a et 9b dérivées de l'hexahydro-1,2,6,7,7a méthyl-3 4H-indénone-4, 1.

Une suspension de 120 mg de Pd/C à 5% dans 10 ml de benzène anhydre contenant 300 mg de perhydro méthyl-3 (3a, 3ab, 7ab) indanone-4 (9b) est agitée 20 heures sous atmosphère de deutérium. Après filtration, la solution, analysée par CPV, montre que l'isomère de départ

est resté pur. Par spectrographie de masse, on observe la composition suivante de l'ion moléculaire : 32% d₀, 32% d₁, 25% d₂, 11% d₃. Après évaporation partielle du solvant, on ajoute une partie de la solution à un mélange de 5 ml d'eau, 5 ml d'éthanol contenant 250 mg de soude. Après 24 h, la solution est extraite au benzène, lavée, séchée. Par CPV, on observe l'apparition de l'isomère *trans* 9c (*perhydro méthyl-3* (3a, 3aα, 7aβ) indanone-4, 94%), moins retenu que le produit de départ 9b (6%). Par spectrographie de masse, on observe que l'ion moléculaire du mélange ne comporte pratiquement plus de deutérium.

Dans les mêmes conditions 9c n'incorpore pas de deutérium alors que 9a (*la perhydro méthyl-3* (3β, 3aβ, 7aβ) indanone-4) a un comportement analogue à 9b.

Hydrogénation des dioxolannes optiquement actifs 7(+) et 8(-).

La préparation des dioxolannes 7(+) et 8(-), ainsi que leur séparation par CPV a été décrite dans le précédent mémoire¹.

Une solution de 150 mg de l'un des dioxolannes 7(+) ou 8(-) dans le benzène anhydre, en présence de Pd/C à 5% est agitée sous atmosphère d'hydrogène sec. Avec 500 mg de catalyseur, la réaction est pratiquement terminée en deux jours (alors qu'avec 50 mg de catalyseur, il restait encore 60% de produit de départ au bout de 6 jours). Après filtration le mélange est analysé par couplage CPV-masse sur colonne XE 60 à 120°C (chromatographe PYE UNICAM 204, couplé au spectrographie KRATOS MS 50 à haute résolution, équipé d'un ordinateur KRATOS DS 55, et fonctionnant à 70 eV). A titre indicatif, nous donnons les temps de rétention des différents produits trouvés dans l'une ou l'autre préparations, ou injectés comme références (tr exprimés, en minutes) : 13c (t_R = 16) ; 13a (17,1) ; 14c (17,6) ; 9c (18,4) 14a (18,5) ; 7 (18,6) ; 8 (21,5) ; 9a (21,8) ; 14d (22,4) ; 13b et 14b (22,8) ; 9b (24,8) ; 13d (26,8) ; 1 (27,2) ; 15 (27,5) ; 15' (29,7) ; 2 (35,1). (15' est le dioxolanne de 2(-) avec le D(-)-butanediol).

Après évaporation du solvant, le mélange brut est *trans*-acétalisé (3 ml d'acétone avec 0,2 ml d'HCl, 2N) à reflux pendant 3 heures. Après traitement on sépare les hydrindanones par CPV préparative. On obtient ainsi, par hydrogénation de 7(+), la (+) (3R, 3aS, 7aR) *perhydro méthyl-3* indanone-4, 9a(+) et la (+) (3S, 3aR, 7aR) *perhydro méthyl-3* indanone-4, 9c(+) dont on mesure le pouvoir rotatoire et le dichroïsme circulaire en solution dans l'éthanol (tableau 3 et fig. 3 et 4).

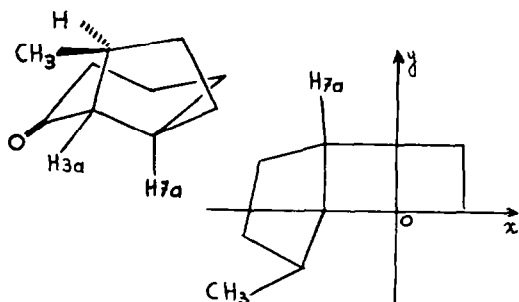


Figure 3. La conformation C1² de l'hydrindanone 9a(-) et sa projection dans le système des octants.

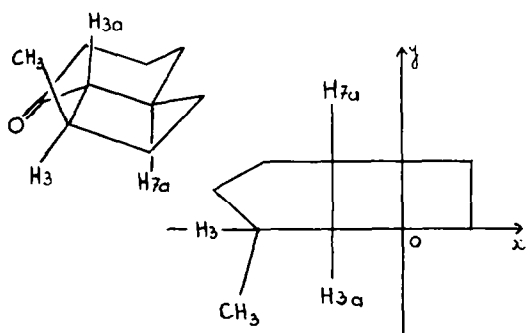


Figure 4. Conformation de l'hydrindanone 9c(-)² et sa représentation dans le système des octants.

Dans ce cas, la situation du méthyle, dirigé vers l'avant par rapport au carbonyle, lui confère une faible contribution. La configuration de cette cétone, en équilibre avec 9b(-), confirme celle précédemment établie pour 9b(+)¹.

§ ANNEXE : FRAGMENTATION DES DIOXOLANNES DES HYDRINDANONES-4.

L'hydrindanone 9c(±) donne avec le butane-diol-2,3 racémique deux dioxolannes 13c et 14c racémiques présentant en spectrographie de masse, des spectres de fragmentation pratiquement identiques : m/z = 224(M⁺, 8%) , 181(C₁₁H₁₇O₂, 100%), 127(C₇H₁₁O₂, 24%), 109(C₇H₉O, 29%), 81(C₆H₉, 9%), 55(18%). Les formules indiquées pour les pics principaux ont été établies d'après la mesure exacte de leur masse.

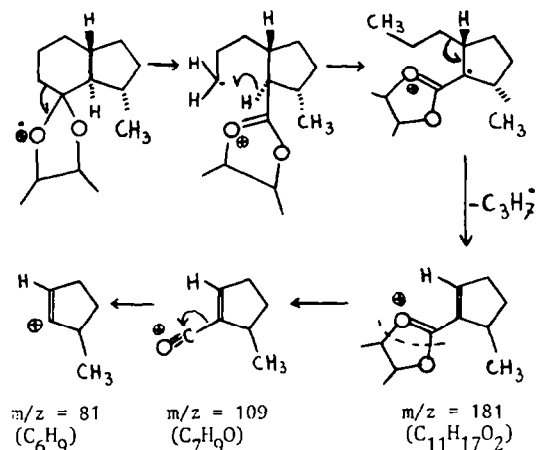


Schéma 6

Les deux *cis*-hydrindanones 9a(±) et 9b(±) donnent de la même façon chacune deux dioxolannes 13a et 14a, 13b et 14b ayant leur jonction de cycles *cis* et des spectres de fragmentation pratiquement identiques : m/z = 224(M⁺, 10%, 181(C₁₁H₁₇O₂, 44%), 127(C₇H₁₁O₂, 100%), 114(10%), 81(13%), 55(43%).

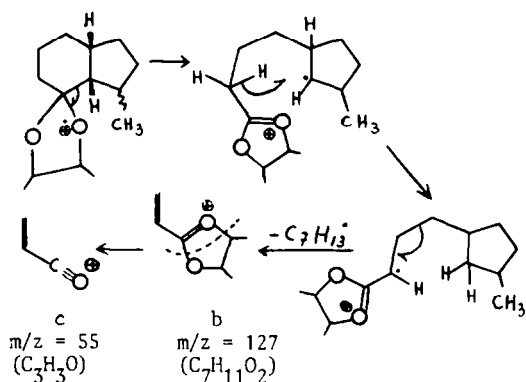


Schéma 7

Il apparaît donc que les dioxolannes ayant une jonction de cycles *cis* perdent le radical C_7H_{13} après rupture de la liaison C3a-C4 pour donner leur pic de base à $m/z = 127$ alors que les isomères à jonction *trans* perdent C_3H_7 après rupture de la liaison C4-C5 pour donner leur pic de base à $m/z = 181$.

Il est remarquer que la fragmentation la plus importante que subissent les dioxolannes à jonction *trans* (schéma 6) est tout à fait semblable à celle des hydrindanones de même stéréoisomérie. Par contre, dans le cas des isomères à jonction de cycles *cis*, les deux principaux mécanismes de fragmentation établis pour les hydrindanones³, ne sont pas observés à partir des dioxolannes correspondants.

BIBLIOGRAPHIE

1. G. DANA, F. WEISBUCH et J.M. DRANCOURT, *Tetrahedron*, mémoire précédent.
2. B. LO CICERO, F. WEISBUCH et G. DANA, *J. Org. Chem.*, **46**, 914 (1981).
3. G. DANA, F. WEISBUCH, B. LO CICERO, J.M. DRANCOURT et J. MERCIER, *Int. J. Mass Spectr. and Ion Physics* **47**, 379 (1983).
4. I. HORIUTI et M. POLANYI, *Trans. Faraday Soc.* **30**, 1164 (1934).
5. R.L. AUGUSTINE, *Adv. in Catalysis*, **25**, 56 (1976).
6. E. BROWN et M. MAGAULT, *Bull. Chem. Soc. of Japan*, **47**, 1727 (1974).
7. F. WEISBUCH, *Thèse*, Paris 1966 et *C.R. Acad. Sc. Paris*, **C263**, 1234, (1966).